

Bibliographic Fields

Document Identity

(19)【発行国】	(19) [Publication Office]
日本国特許庁 (JP)	Japan Patent Office (JP)
(12)【公報種別】	(12) [Kind of Document]
公開特許公報 (A)	Unexamined Patent Publication (A)
(11)【公開番号】	(11) [Publication Number of Unexamined Application]
特開平10-175866	Japan Unexamined Patent Publication Hei 10- 175866
(43)【公開日】	(43) [Publication Date of Unexamined Application]
平成10年(1998)6月30日	1998 (1998) June 30 days

Public Availability

(43)【公開日】	(43) [Publication Date of Unexamined Application]
平成10年(1998)6月30日	1998 (1998) June 30 days

Technical

(54)【発明の名称】	(54) [Title of Invention]
動物用ストレス反応緩和剤及びストレス反応の緩和方法	STRESS RESPONSE PALLIATIVE FOR ANIMAL AND RELAXATION METHOD OF STRESS RESPONSE
(51)【国際特許分類第6版】	(51) [International Patent Classification, 6th Edition]
A61K 31/665	A61K31 /665
A23K 1/16 302	A23K1/16302
303	303
A61K 31/025 ADS	A61K31 /025ADS
31/35	31 /35
31/355	31 /355
31/375 AEU	31 /375AEU
31/52	31 /52
31/70 AER	31 /70AER
【FI】	【FI】
A61K 31/665	A61K31 /665
A23K 1/16 302 B	A23K1/16302B
303 D	303D
A61K 31/025 ADS	A61K31 /025ADS
31/35	31 /35
31/355	31 /355
31/375 AEU	31 /375AEU

31/52

31/70 AER

【請求項の数】

11

【出願形態】

FD

【全頁数】

11

Filing

【審査請求】

未請求

(21)【出願番号】

特願平8-354314

(22)【出願日】

平成8年(1996)12月18日

Parties**Applicants**

(71)【出願人】

【識別番号】

000002004

【氏名又は名称】

昭和電工株式会社

【住所又は居所】

東京都港区芝大門1丁目13番9号

Inventors

(72)【発明者】

【氏名】

伊東 忍

【住所又は居所】

東京都港区芝大門一丁目13番9号 昭和電工株式会社内

(72)【発明者】

【氏名】

小方 英二

【住所又は居所】

31/52

31/70AER

[Number of Claims]

11

[Form of Application]

FD

[Number of Pages in Document]

11

[Request for Examination]

Unrequested

(21) [Application Number]

Japan Patent Application Hei 8- 354314

(22) [Application Date]

1996 (1996) December 18*

(71) [Applicant]

[Identification Number]

000002004

[Name]

SHOWA DENKO K.K. (DB 69-057-0080)

[Address]

Tokyo Minato-ku Shiba Daimon 1-13-9

(72) [Inventor]

[Name]

Ito *

[Address]

Tokyo Minato-ku Shiba Daimon 1- 13*9*Showa Denko K.K. (DB 69-057-0080) *

(72) [Inventor]

[Name]

Ogata Eiji

[Address]

東京都港区芝大門一丁目13番9号 昭和電工株式会社内

(72)【発明者】

【氏名】

山田 眞裕

【住所又は居所】

茨城県つくば市観音台1-2-7

Agents

(74)【代理人】

【弁理士】

【氏名又は名称】

菊地 精一

Abstract

(57)【要約】

【課題】

動物の成育阻害や死亡率の低下させるための、動物用ストレス反応緩和剤の開発及び該ストレス反応緩和剤を配合した飼料組成物を用いてストレス反応を緩和する方法の提供

【解決手段】

動物のストレス時に増加する血液中の血漿 Lactate dehydrogenase(乳酸デヒドロゲナーゼ)(LDH)、Malate dehydrogenase(リンゴ酸デヒドロゲナーゼ)(MDH)、Aspartate aminotransferase(アスパラギン酸アミノ基転移酵素)(AspAT)及び血中ストレスプロテイン(ストレスタンパク質)の上昇を抑制する L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上を有効成分として含有する動物用ストレス反応緩和剤、飼料組成物及びそれらを用いた動物のストレス反応緩和方法。

Claims

【特許請求の範囲】

【請求項1】

動物のストレス時に増加する血液中の血漿 Lactate dehydrogenase(乳酸デヒドロゲナーゼ)(LDH)、Malate dehydrogenase(リンゴ酸デヒドロゲナーゼ)(MDH)、Aspartate aminotransferase(アスパラギン酸アミノ基転移酵素)(AspAT)及び血中ストレスプロテイン(ストレスタンパク質)の上昇を抑制する L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選

Tokyo Minato-ku Shiba Daimon 1- 13*9*Showa Denko K.K.
(DB 69-057-0080) *

(72) [Inventor]

[Name]

Yamada Makoto Yutaka

[Address]

Ibaraki Prefecture Tsukuba City Kannondai 1- 2- 7

(74) [Attorney(s) Representing All Applicants]

[Patent Attorney]

[Name]

Kikuchi Seiichi

(57) [Abstract]

[Problems to be Solved by the Invention]

feed composition which combines growth inhibition of animal and, development and said [toresu] reaction palliative of stress response palliative for animal in order for mortality to decrease using, offer of method which eases the stress response

[Means to Solve the Problems]

blood plasma Lactate dehydrogenase in blood which increases at time of stress of the animal (lactic acid dehydrogenase) (LDH), Malate dehydrogenase (malic acid dehydrogenase) (MDH), Aspartate amino transferase (aspartic acid amino group transfer enzyme) (AspAT) and L-ascorbic acid -2-phosphoric acid , its salt and the stress response palliative , feed composition for animal and stress response relaxation method . contains one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside which control rise of blood stress protein (stress protein) as active ingredient of animal which which uses those

[Claim (s)]

[Claim 1]

blood plasma Lactate dehydrogenase in blood which increases at time of stress of the animal (lactic acid dehydrogenase) (LDH), malate dehydrogenase (malic acid dehydrogenase) (MDH), Aspartate amino transferase (aspartic acid amino group transfer enzyme) (AspAT) and L-ascorbic acid -2-phosphoric acid , its salt and the stress response palliative . for animal which designates that it contains one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside which

択される一種以上を有効成分として含有することを特徴とする動物用ストレス反応緩和剤。

【請求項 2】

L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上に抗酸化物質を配合した請求項 1 記載の動物用ストレス反応緩和剤。

【請求項 3】

抗酸化物質が、カロテン、アスタキサンチン、ルテイン、dl- α -トコフェロール酢酸エステル、 α -トコフェロール、SOD、グルタチオン及びカテキン類の少なくとも一種である請求項 2 記載の動物用ストレス反応緩和剤。

【請求項 4】

請求項 1~3 のいずれかに記載の動物用ストレス反応緩和剤を、プレミックス、動物用薬剤または栄養強化剤として飼料組成物に配合した動物用ストレス反応緩和剤組成物。

【請求項 5】

動物のストレス時に増加する血液中の血漿 Lactate dehydrogenase(乳酸デヒドロゲナーゼ)(LDH)、Malate dehydrogenase(リンゴ酸デヒドロゲナーゼ)(MDH)、Aspartate aminotransferase(アスパラギン酸アミノ基転移酵素)(AspAT)及び血中ストレスプロテイン(ストレスタンパク質)の上昇を抑制するため、L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質を、0.03g/kg 体重以上を投与することを特徴とする動物のストレス反応を緩和する方法。

【請求項 6】

動物のストレス時に増加する血液中の血漿 Lactate dehydrogenase(乳酸デヒドロゲナーゼ)(LDH)、Malate dehydrogenase(リンゴ酸デヒドロゲナーゼ)(MDH)、Aspartate aminotransferase(アスパラギン酸アミノ基転移酵素)(AspAT)及び血中ストレスプロテイン(ストレスタンパク質)の上昇を抑制するため、有効成分として L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシド及びその塩類から選択される一種以上の物質を、0.03g/kg 体重以上と他の抗酸化物質を 0.02g/kg 体重以上を同時に投与することを特徴とする動物のストレス反応を緩和する方法。

【請求項 7】

動物が、牛、豚、犬、猫、ニジマス、鮎、鯉、鯛、鮭、鰻、ハマチ、フグ、ヒラメ、マグロ、アジ、車エ

control rise of blood stress protein (stress protein) as active ingredient as feature

[Claim 2]

L-ascorbic acid -2- phosphoric acid , its salt and stress response palliative . for animal which is stated in Claim 1 which combines antioxidant to one kind or more which is selected from the L-ascorbic acid -2- glucoside

[Claim 3]

antioxidant , carotene , astaxanthin , lutein , dl - α -tocopherol acetic acid ester , the;al stress response palliative . for animal which is stated in Claim 2 which is a at least one kind of -tocopherol , SOD, glutathione and catechin

[Claim 4]

stress response palliative composition . for animal which is combined to feed composition stress response palliative for animal which is stated in any of Claim 1 ~3, as drug or nutrition reinforcement for premix , animal

[Claim 5]

In order blood plasma Lactate dehydrogenase in blood which increases at time of the stress of animal (lactic acid dehydrogenase) (LDH) , malate dehydrogenase (malic acid dehydrogenase) (MDH) , Aspartate amino transferase (aspartic acid amino group transfer enzyme) (AspAT) and to control rise of blood stress protein (stress protein) , L-ascorbic acid -2- phosphoric acid , its salt and substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside , method . which eases stress response of animal which designates that 0.03 g/kg body weight or more are prescribed as feature

[Claim 6]

In order blood plasma Lactate dehydrogenase in blood which increases at time of the stress of animal (lactic acid dehydrogenase) (LDH) , malate dehydrogenase (malic acid dehydrogenase) (MDH) , Aspartate amino transferase (aspartic acid amino group transfer enzyme) (AspAT) and to control rise of blood stress protein (stress protein) , as active ingredient L-ascorbic acid -2- phosphoric acid , its salt and substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside and its salt , 0.03 Above g/kg body weight and other antioxidant method . which eases the stress response of animal which designates that 0.02 g/kg body weight or more are prescribed simultaneously as feature

[Claim 7]

animal , cattle , swine , dog , cat , [nijimasu] , ayu and carp, Chrysophrys (Pugrus) major (red porgy or sea

ビである、請求項 5 または 6 のいずれかに記載の動物用ストレス反応を緩和する方法。

【請求項 8】

動物の飼料に対し、有効成分として L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上を含有する動物用ストレス反応緩和剤を、有効成分 30 ppm 以上配合した飼料組成物。

【請求項 9】

動物の飼料に対し、有効成分として L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質を 300ppm 以上と、抗酸化物質 200ppm 以上を含有する動物用ストレス反応緩和剤を配合した飼料組成物。

【請求項 10】

請求項 8 または 9 のいずれかに記載の、有効成分として L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質を 300ppm 以上、またはこれと抗酸化物質を 200ppm 以上を含有する動物用ストレス反応緩和剤を配合した飼料組成物を、牛、豚、犬、猫、ニジマス、鮎、鯉、鯛、鮭、鰻、ハマチ、フグ、ヒラメ、マグロ、アジまたは車エビに給餌する動物のストレス反応を緩和する方法。

【請求項 11】

有効成分として L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質を 300ppm 以上、またはこれと抗酸化物質を 200ppm 以上を含有する動物用ストレス反応緩和剤を配合した飼料組成物が、エクストルーダー、エキスパンダー、ペレットマシンまたは乾燥機で 80 deg C 以上に加熱された飼料組成物である請求項 8 または 9 のいずれかに記載の飼料組成物。

Specification

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、動物に対するストレス反応緩和剤及びストレス反応緩和方法に関する。

bream), Oncorhynchus keta , eel, young yellowtail , [fugu], is flatfish , tuna , horse mackerel , car shrimp , method . which eases stress response for animal which is stated in any of the Claim 5 or 6

[Claim 8]

Vis-a-vis feed of animal , as active ingredient L-ascorbic acid -2- phosphoric acid , its salt and feed composition . which stress response palliative for animal which contains one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside , active ingredient 300ppm or more is combined

[Claim 9]

Vis-a-vis feed of animal , as active ingredient L-ascorbic acid -2- phosphoric acid , its salt and substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside feed composition . which combines 300 ppm or more and stress response palliative for animal which contains antioxidant 200ppm or more

[Claim 10]

It stated in any of Claim 8 or 9 , as active ingredient L-ascorbic acid -2- phosphoric acid , its salt and the substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside 300 ppm or more , or this and antioxidant feed composition which combines stress response palliative for animal which contains 200 ppm or more , cattle , swine , dog , cat , [nijimasu] , ayu and carp, Chrysophrys (Pugrus) major (red porgy or sea bream) , Oncorhynchus keta , eel, young yellowtail , [fugu], method . which eases stress response of animal which feeds in flatfish , tuna , horse mackerel or car shrimp

[Claim 11]

As active ingredient L-ascorbic acid -2- phosphoric acid , its salt and substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside 300 ppm or more , or this and antioxidant feed composition which combines stress response palliative for animal which contains 200 ppm or more , feed composition . which is stated in any of Claim 8 or 9 which is a feed composition which is heated to 80 deg C or greater with extruder , expander , pellet machine or dryer

[Description of the Invention]

【0001】

[Technological Field of Invention]

this invention regards stress response palliative and stress response relaxation method for animal .

詳しくは、動物のストレス時の、血液中の血漿酵素である LDH、MDH、AspAT の上昇反応及びストレスプロテインの上昇反応を抑制することにより、動物のストレス反応を緩和するためのストレス反応緩和剤及び該緩和剤を動物に投与することによりストレス反応を緩和する方法に関する。

本発明の動物用ストレス反応緩和剤は、動物に対するストレス反応が予防でき、ストレスに伴う体重減少、免疫力低下等の各種弊害を防止できる。

【0002】

【従来の技術】

L-アスコルビン酸は栄養学上重要な栄養素の 1 つであり、多くの生物飼料にその単体またはその塩類や誘導体が添加されている。

特に近年、牛、豚などの家畜、ニジマス、鮎、鯉、鯛、鮭、鰻、ハマチ、フグ、ヒラメ、マグロあるいはアジ等の有用水産動物においては高密度飼育、高密度養殖がなされており、また犬、猫などにおいても放し飼いの禁止や騒音などによりストレスを受けることが避けられない。

このような飼育環境下においては通常の温度状態等でもこれら動物はストレスをうけていることになる。

従って、通常の飼育条件に比べアスコルビン酸の要求性が高いとされており、摂取するアスコルビン酸が欠乏すると体重の減少、免疫力の低下、弊死率の増加等の現象が発生し、養殖業者などに多大な経済的損失が発生していた。

特に夏場の高温環境、冬場の低温環境下では、これらのストレスは一層増幅され、経済的損失も増加していた。

【0003】

ストレスを減少させるため、多種類の動物用飼料にアスコルビン酸は添加されてきたが、一般の L-アスコルビン酸は酸化分解されやすく、飼料等に添加しても速やかに失活し、その効果を持続させることが困難であるという問題があった。

特に最近飼料の製造において、一般的に使用されているペレットミル、エクストルーダーなどの加熱型造粒機は原料温度を高温にするため、

Details regard method which eases stress response with stress response palliative in order to ease stress response of animal by controlling rise reaction of the LDH, MDH, AspAT which is, a blood plasma enzyme in blood at time of stress of the animal and rise reaction of stress protein, and prescribing said palliative to animal.

body weight reduction, immunity decrease or other various adverse effect where stress response for animal prevention can do stress response palliative for animal of this invention, accompanies the stress can be prevented.

【0002】

[Prior Art]

As for L-ascorbic acid with one of important nutrient in nutrition study, unit or its salt and derivative are added in many organism feed.

Especially, cannot avoid fact that stress is received high density breeding, high density aquaculture has done recently, cattle, swine or other livestock, [nijimasu], ayu and carp, Chrysophrys (Pugrus) major (red porgy or sea bream), Oncorhynchus keta, eel, young yellowtail, [fugu], regarding flatfish, tuna or horse mackerel or other useful fisheries animal, in addition regarding dog, cat etc releases and with prohibition and noise etc of raising.

Mean these animal even such as conventional temperature state to receive stress in under the breeding environment a this way.

Therefore, in comparison with conventional breeding condition, when it is assumed, that the requirement of ascorbic acid is high, ascorbic acid which uptake is done is scarce, increase or other phenomenon of decrease of body weight, decrease and *dead ratio of immunity occurred, great economic loss occurred in the rearing industry person etc.

Especially, under low temperature environment of high temperature environment, winter location of summer place, these stress were done amplifying more, also economic loss had increased.

【0003】

In order to decrease stress, ascorbic acid was added to feed for animal of multiple kinds, but there was a problem that general L-ascorbic acid oxidative decomposition is easy to be done, adding to feed, etc inactivation it does rapidly, what effect persistent is done difficult.

Especially pellet Codium fragile, extruder or other heating type granulator which is used generally recently at time of producing feed, is disassembled in order to designate starting

一般のL-アスコルビン酸では速やかに分解されてしまうこと、また一般のL-アスコルビン酸は吸収性も悪く、飼料等に添加しても十分な効果を発揮できないという問題もあった。

【0004】

これらの問題を解決するため最も一般的な技術として、安価なアスコルビン酸類の細粒をコーティングして飼料に配合する提案がなされている。

例えば特開昭 52-15812 号、特開昭 53-127819 号、特開昭 54-109962 号、特開昭 54-154514 号、特開昭 55-4913 号、特開昭 57-59803 号、特開昭 57-85317 号、特開昭 58-205461 号、特開昭 59-44327 号、特開昭 63-164864 号、特開昭 63-258813 号、特開昭 64-3118 号、特開昭 64-3119 号、特開平 1-500113 号、特開平 1-296953 号、特開平 2-46259 号等がある。

これらのコーティング技術に共通する点は、コーティングしたアスコルビン酸類の粒子が、飼料などの製造工程中の粉碎工程でコーティング粒子が破壊されないように、その粒径を 1mm 以下の微粒子として造粒している点である。

このため表面積は大となり、空気中の酸素が浸透しやすく、飼料の高温加圧成型機による飼料の製造工程及び流通過程においてコーティングされた L-アスコルビン酸が容易に酸化分解されてしまう問題があった。

【0005】

このため、酸化されにくい L-アスコルビン酸-2-硫酸エステル等の L-アスコルビン酸の安定化誘導体を飼料に添加する方法が提案されている。

例えば特開昭 49-24783 号はアスコルビン酸-2-ベンゾエート、アスコルビン酸-2.6-ジパルミテート、アスコルビン酸-3-パルミテート、アスコルビン酸-3-ステアレート、アスコルビン酸-3.6-ジステアレートあるいはアスコルビン酸-2-ホスフェートな

material temperature as high temperature , with general L-ascorbic acid rapidly, in addition general L-ascorbic acid also absorbancy is bad, adding to the feed , etc there was also a problem that cannot show satisfactory effect.

[0004]

In order to solve these problem , coating doing fine grain of inexpensive ascorbic acid most as general technology , proposition which combines to feed hasdone.

There is a for example Japan Unexamined Patent Publication Showa 52-15812 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 53-127819 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 54-109962 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 54-154514 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 55-4913 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 57-59803 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 57-85317 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 58-205461 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 59-44327 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 63-164864 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 63-258813 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 64-3118 number, a Japan Unexamined Patent Publication Showa 64-3119 number, a Japan Unexamined Patent Publication Hei 1- 500113 number, a Japan Unexamined Patent Publication Hei 1- 296953 number and a Japan Unexamined Patent Publication Hei 2- 46259 number etc.

As for point which common is done, in order for particle of ascorbic acid [kootiningu], for coating particle not to be destroyed with milling process in the feed or other production step , is point which granulating has been done in these coating technology with particle diameter as fine particle of 1 mm or less .

Because of this surface area became with large, oxygen in the air was easy to permeate, L-ascorbic acid which coating is done easily had problem which oxidative decomposition is done with high temperature pressurization molding machine of feed in production step and distribution process of feed .

[0005]

Because of this , method which adds stabilization derivative of L-ascorbic acid -2- sulfate ester or other L-ascorbic acid which oxidation is difficult to be done to feed is proposed.

for example Japan Unexamined Patent Publication Showa 49-24783 number is something which adds ascorbic acid -2- benzoate , ascorbic acid -2.6-dipalmitate , ascorbic acid -3- palmitate , ascorbic acid -3- stearate , ascorbic acid -3.6-distearate or ascorbic acid -2- phosphate etc to artificial

どを蚕用人工飼料に添加するものである。

このうちアスコルビン酸-3-パルミテート、アスコルビン酸-3-ステアレート、アスコルビン酸-3.6-ジステアレート及びアスコルビン酸-2-ホスフェートなどは熱や酸化に対し十分な安定性を持ち得ない物質であるが、蚕用飼料の製造条件ではアスコルビン酸類を含む栄養成分が一般に 65 deg C 以下の温和な温度で処理されるため、安定性についての問題は蚕用飼料ではないものの、耐水性を付与するため 70 deg C 以上で加工される最近の高温成型機による飼料の製造工程では、これらのアスコルビン酸類のほとんどが高温のため分解されてしまうという問題があった。

また、L-アスコルビン酸-2-硫酸エステル、L-アスコルビン酸-2-ベンゾエート、アスコルビン酸-2.6-ジパルミテートなどは熱や酸化に対しては安定であったが、一部の生物では体内酵素でアスコルビン酸に変換されにくく、十分なアスコルビン酸活性を発現できないという問題があった。

【0006】

一方、動物のストレス反応は動物が生活しているいろいろの環境、例えば、温度、光、栄養、飼育密度などの環境要因の変化程度と密接に関係する。

環境の変化が小さいときには動物は体内の代謝制御機構をあまり大きく変化させることなく代謝適応を行う。

しかし、環境の変化が大きくなると短期間での順応が困難になり、生命の維持と継続を前提とした質的に異なる代謝制御を行う。

一般的に、環境の変化程度が大きくなるに伴って動物体内に生じるストレス反応の程度も大きくなることが知られている。

(Yousef, M.K., Stress Physiology in Live stock Vol. I & II CRC Press. 1985; Young B.A. et al, J. Animal Science, 67, 2426-2432, 1989; Yamada, M. and Tanaka, M., Proc. XIX World's Poultry Congress, 1992, pp. 43-47; Siegel, H.S., Br. Poult. Sci., 36, 3-22, 1995; Yamada et al, Proc. 10th European Poultry Nutrition Symposium 1995, pp. 373-374.)

【0007】

例えば、温度環境が家畜・家禽等の恒温動物の生理・生産機能に及ぼす影響の一例が、文献(山田:動物生産と環境調節 新版 生物環境調節ハンドブック、pp234-248, 1995)において報

feed for silkworm .

It is a substance which cannot have satisfactory stability as for ascorbic acid -3- palmitate , ascorbic acid -3- stearate , ascorbic acid -3.6-distearate and the ascorbic acid -2-phosphate etc inside this vis-a-vis heat or acid conversion, but because with manufacturing condition of feed for silkworm nutrient which includes the ascorbic acid is treated generally with moderate temperature of 65 deg C or less, as for problem concerning stability although it is not a feed for the silkworm , In order to grant water resistance , with production step of feed , majority of these ascorbic acid because of high temperature there was a problem that with the recent high temperature molding machine which is processed with 70 deg C or greater is disassembled.

In addition, it was a stability as for L-ascorbic acid -2- sulfate ester , L-ascorbic acid -2- benzoate , ascorbic acid -2.6-dipalmitate etc vis-a-vis heat or acid conversion, but with organism of part it is difficult to be converted by ascorbic acid with inside the body enzyme , there was a problem that cannot reveal the sufficient ascorbic acid activity .

【0006】

Various environment , for example temperature , lights which on one hand, as for stress response of the animal animal has done life , it is related closely with the change extent of nutrition , breeding density or other environment factor .

When change of environment is small, animal is adapted metabolism the metabolism control mechanism of inside the body without changing excessively largely.

But, when change of environment becomes large, adjustment with short period became difficult, designated maintenance and continuation of the life as premise it controls qualitatively different metabolism .

As generally, change extent of environment becomes large, it is known that also extent of stress response which it occurs inside animal body becomes large.

(Yousef, M.K., stress Physiology in Livestock Vol. I & II CRC Press. 1985; Young B.A. et al, J. Animal Science, 67, 2426-2432, 1989; Yamada, M. and Tanaka, M., Proceedings XIX World Poultry Congress , 1992, pp. 43-47; Siegel, H.S., Br. Poult. Sci., 36, 3-22, 1995; Yamada et al, Proceedings 10th European Poultry Nutrition Symposium 1995, pp. 373-374.)

【0007】

one example of influence which for example temperature environment causes to menses * production function of livestock * domestic bird or other homeothermic animal , is reported in literature (Yamada : animal production and

告されている。

即ち、18 deg C-26 deg C の温度域では、鶏は産卵機能も活発であり顕著なストレス反応は生じない。

しかし、環境温度が 26 deg C-32 deg C 域になると呼吸機能や行動様式に変化が始め、ストレス反応の兆候が見られる。

環境温度が 32 deg C-36 deg C 域に達すると温度ストレスの程度が大きくなり、呼吸がパンティング呼吸となり、飲水や節食行動が非常に異なってくるし、産卵機能も極端に低下し養鶏産業において重大な経済的損失を生じさせる。

そして、環境温度が 36 deg C 以上になると呼吸様式のみならず生命の維持に必須の体温調節機能などの重要な生理機能に影響が始め、いろいろの機能を質的に変化させ、生命の危機に対応する。

【0008】

この状態では生命の維持が最重要課題であるので、鶏は通常の生体物質合成機能を抑制し、ストレスプロテインの合成を促進し生体防御につとめる。

このように環境温度の変化にともなって生体のストレス反応も変化するが、ストレス反応の生理的な構成要因として重大な代謝機能に関係した生体成分の濃度変化及び物質変換を接触する酵素の活性変化が含まれる。

特に、生体のエネルギー代謝に密接に関係する酵素の活性や生体防御のためのストレスプロテインの出現はストレス反応の程度を推定するための生理指標となる。

【0009】

また代謝機能の変化として、肝臓や腎臓などでの糖代謝、脂質代謝、アミノ酸代謝、糖質とアミノ酸との相互変換代謝など多くの代謝経路が関係するが、LDH と MDH は糖代謝、AspAT は糖質とアミノ酸代謝に関係する重要な酵素である。

それ故、近年 LDH、MDH、AspAT の活性の血中濃度の上昇は代謝機能の側面からの生体ストレス反応を表現していることが報告され、このストレス反応の抑制が付加価値の高い家畜を

environment adjustment new edition organism environment adjustment handbook , pp234-248, 1995).

Namely, with temperature region of 18 deg C-26deg C, as for chicken also egg-producing function being active, as for marked stress response it does not occur excessively.

But, when ambient temperature becomes 26 deg C-32deg C limits, manifestation of start and stress response you can see change in breath function and action framework .

When ambient temperature reaches to 32 deg C-36deg C limits, extent of temperature stress becomes large, breath becomes [panteingu] breath, drinking water and abstemious diet conduct do differ to unusual , also egg-producing function decreases extremely and causes serious economic loss in poultry farming industry .

When and, ambient temperature becomes 36 deg C or greater , breath style in maintenance of life influence start and various functions changing furthermore qualitatively in necessary body temperature regulation functional or other important physiological function , it corresponds to crisis of life .

【0008】

Because with this state maintenance of life is most important problem , the chicken controls conventional organism substance synthesizer talent, promotes synthesis of stress protein and serves in organism defense .

this way also stress response of organism changes attendant upon the change of ambient temperature , but activity change of enzyme which contacts is included concentration change and substance conversion of biological component which is related to the serious metabolic function as physiological constituting factor of stress response .

Especially, activity of enzyme which is related closely to the energy metabolism of organism and appearance of stress protein for organism defense become menses indicator in order to presume extent of stress response .

【0009】

In addition many metabolism path such as sugar metabolism , lipid metabolism , amino acid metabolism , saccharide with liver and kidney etc and mutual conversion metabolism of amino acid are related as change of the metabolic function ,, but as for LDH and MDH as for sugar metabolism , AspAT it is an important enzyme which is related to saccharide and amino acid metabolism .

Therefore, recently as for rise of blood concentration of activity of LDH, MDH, AspAT what has expressed organism stress response from side surface of metabolic function was reported, when growing livestock whose control of this stress

育成する上で極めて重要な問題となっていた。

また、ストレスタンパク質にはいくつかの分子種が存在するが、ストレス反応の性質によって変動する分子種が異なってくる。

産卵鶏の血漿に 80-85 KDa のストレスタンパク質が出現することが認められることは他の動物の場合とは異なる(Lindquist, S., Annu. Rev. Biochem. 1986; Morimoto R.I. and Milarski, K.L., Stress proteins in biology and medicine, pp. 323-359, 1990; Siegel, H.S., Br. Poult. Sci., 36, 3-22, 1995)。

しかし、生体防御反応におけるストレス蛋白質の生成を軽減あるいは生成が発生しないようにすることは、動物を健全で効率的に飼育する上で極めて重要な問題であり、そのストレス反応の制御及び軽減法の開発が望まれていた。

【0010】

動物がストレスを受けたとき、血液中の LDH、MDH、AspAT の上昇や変動等のストレス反応は観察されるが、体重の減少、卵殻強度の低下などの外部から目視で観察できるようなストレス現象は発生しない場合が多いし、発現した場合でもかなりの時間が経過した後に判明することが多い。

しかし、上記のストレス反応が長期間続いたり、感染疾病等の別のストレスを多重に受けた場合、動物のストレスは次第に蓄積、増幅され家畜管理者の知れないまま重大な疾患、あるいは肉質、卵質、乳質等の悪化を引き起こす可能性がある。

しかしながら従来の技術ではこのような血中 LDH、MDH、AspAT の上昇変動等のストレス反応を十分に抑制できる方法の報告はなかった。

従って、特に高度に集約的に効率化された昨今の畜産業や養鶏業においては、目視では観察できないストレス反応を察知し、これを抑制するための手段を講ずることが健全な家畜の飼養管理の点で重要な問題となっていたが、この検出を動物の血液中の LDH、MDH、AspAT 等の測定を行うことによりこれを見逃すことなく検出できることがわかった。

【0011】

以上のように、動物のストレス反応として血漿 LDH、MDH、AspAT の上昇及び血中ストレス蛋白質の上昇反応は、極めて重要なストレスの生理学的指標であり、従来のストレス抑制に

response added value is high had become quite important problem .

In addition, several molecular type exist in stress protein , but molecular type which the variation is done differs with property of stress response .

As for being able to recognize fact that stress protein of 80 - 85 KDa appears in blood plasma of egg-producing chicken when it is an other animal different (Lindquist, S., Annu. rev. Biochem. 1986; Morimoto R.I. and Milarski, K.L., stress protein sin biology and medicine, pp. 323-359, 1990; Siegel, H.S., Br. Poult. Sci., 36, 3- 22, 1995).

But, reduction or formation was desired does not generate the formation of stress protein in organism defensive reaction as for requiring, when being healthy, breeding doing animal in efficient , with quite the important problem , control of stress response and development of reduction method.

【0010】

When animal receives stress , rise and variation or other stress response of LDH, MDH, AspAT in blood are observed, but as for stress phenomenon which from decrease or other outside of decrease and eggshell strength of body weight can be observed with the visual when it does not occur is many and, considerable time passage after doing, being ascertained is many even with when it reveals.

But, when above-mentioned stress response continues, long period receives the stress classified by infection disease or other to multiple , without stress of animal is done being able to know compilation , amplifying gradually and livestock administrator the serious disorder , or meat quality , egg quality, there is a possibility which causes milk quality or other deterioration.

But with Prior Art there was not report of method which can control rise variation or other stress response of blood LDH, MDH, AspAT a this way in fully .

Therefore, especially high-level regarding livestock production industry and the poultry industry of these days when making efficient it is done in collective , with visual stress response which cannot be observed was perceived, it had become important problem in point of management of breeding healthy livestock to devise means in order to control this, but this detection, it understood that it can detect without overlooking this by measuring in blood of animal LDH, MDH, AspAT or other .

【0011】

Like above, rise of blood * LDH, MDH, AspAT and rise reaction of blood stress protein from physiological indicator quite of important stress , from invention regarding conventional stress control useful livestock remain as stress

関する発明では有用家畜のこれらのストレス反応を検出し、ストレスを抑制する動物用ストレス反応緩和剤及びそれを投与して動物のストレス反応を緩和する方法はなかった。

また、過去に高温環境で飼育した採卵鶏において、ビタミン C を経口投与し鶏の卵殻強度を増強させる方法などは報告されているが、ストレスの重要な生理学的指標である血漿 LDH、MDH、AspAT の上昇抑制及び血中ストレスプロテインの上昇抑制させ生物が受けるストレスそのものを総合的に防止する方法は見出されていなかった。

[0012]

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、動物のストレス反応として検出できる血漿 LDH、MDH、AspAT 及び血中ストレスプロテインを測定しこれらの上昇を抑え、動物の成育阻害や死亡率の低下させるための、動物用ストレス反応緩和剤の開発及び該ストレス反応緩和剤を用いてストレス反応を緩和する方法の開発を目的とする。

[0013]

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、高温加熱成型機をもちいた飼料の製造工程でも分解されず安定で、牛、豚、犬、猫、ニジマス、鮎、鯉、鯛、鰻、ハマチ、フグ、ヒラメ、マグロ、アジなどの広範囲な有用経済動物に対してアスコルビン酸の抗ストレス活性を十分に発現でき、高率で吸収され上記のストレス反応に対し効果のある物質を模索検討した結果、L-アスコルビン酸誘導体としてL-アスコルビン酸-2-モノリン酸エステルや L-アスコルビン酸-2-グルコシド及びそれらの塩類を用いればストレス性血漿 LDH、MDH、AspAT 及び血中ストレスプロテインの上昇を有意に抑制できることを見だし、更にこれらのストレス抑制(緩和)反応を強化できる処方を見出し本発明を完成させた。

即ち本発明は、(1)動物のストレス時に増加する血液中の血漿 Lactate dehydrogenase(乳酸デヒドロゲナーゼ)(LDH)、Malate dehydrogenase(リンゴ酸デヒドロゲナーゼ)(MDH)、Aspartate aminotransferase(アスパラギン酸アミノ基転移酵素)(AspAT)及び血中ストレスプロテイン(ストレスタンパク質)の上昇を抑制するL-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及びL-アスコルビン酸-2-グル

response of the animal and others to detect stress response , Prescribing stress response palliative for animal which controls stress and that,there was not a method which eases stress response of animal .

In addition, vitamin C oral dosage is done and in subtracting in egg harvesting chicken which breeding is done with high temperature environment , increase strength is done method etc which has been reported eggshell intensity of chicken, but Rise control of blood * LDH, MDH, AspAT which is an important physiological indicator of the stress and rising controlling, of blood stress protein method which prevents the stress itself which organism receives comprehensively was not discovered.

[0012]

[Problems to be Solved by the Invention]

this invention measures blood * LDH, MDH, AspAT and blood stress protein which it can detect and as stress response of animal holds down these rises, designates development of method which eases stress response making use of growth inhibition of animal and, development and said [toresu] reaction palliative of stress response palliative for animal in order for mortality to decrease as objective .

[0013]

[Means to Solve the Problems]

these inventors not can be disassembled be able to reveal anti-stress activity of ascorbic acid in fully cattle , swine , dog , cat , [nijimasu] , ayu and carp, Chrysophrys (Pugrus) major (red porgy or sea bream) , eel, young yellowtail , [fugu] , vis-a-vis flatfish , tuna , horse mackerel or other broad ranged useful economic animal in stability, even with production step of feed which uses high temperature heating molding machine , result which it groped examined substance which is absorbed with high rate and has effect vis-a-vis above-mentioned stress response , If L-ascorbic acid -2- mono phosphate ester and L-ascorbic acid -2- glucoside and those salts are used as L-ascorbic acid derivative the fact that rise of stress-related blood plasma LDH, MDH, AspAT and blood stress protein can be controlled significantly was discovered, furthermore formulation which can strengthen these stress control (Relief) reactions was discovered and the this invention was completed.

Namely as for this invention, blood plasma Lactate dehydrogenase in blood which increases at the time of stress of (1) animal (lactic acid dehydrogenase) (LDH) , malate dehydrogenase (malic acid dehydrogenase) (MDH) , Aspartate amino transferase (aspartic acid amino group transfer enzyme) (AspAT) and L-ascorbic acid -2- phosphoric acid , its salt and stress response palliative , (2) L-ascorbic acid -2- phosphoric acid , its salt for animal and

コシドから選択される一種以上を有効成分として含有する動物用ストレス反応緩和剤、(2)L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上に抗酸化物質を配合した(1)記載の動物用ストレス反応緩和剤、(3)抗酸化物質が、カロチン、アスタキサンチン、ルテイン、dl- α -トコフェロール酢酸エステル、 α -トコフェロール、SOD、グルタチオン及びカテキン類の少なくとも一種である(2)記載の動物用ストレス反応緩和剤、(4)(1)~(3)のいずれかに記載の動物用ストレス反応緩和剤を、プレミックス、動物用薬剤または栄養強化剤として飼料組成物に配合した動物用ストレス反応緩和剤組成物、

[0014]

(5)動物のストレス時に増加する血液中の血漿 Lactate dehydrogenase(乳酸デヒドロゲナーゼ)(LDH)、

Malate dehydrogenase(リンゴ酸デヒドロゲナーゼ)(MDH)、

Aspartate aminotransferase(アスパラギン酸アミノ基転移酵素)(AspAT)及び血中ストレスプロテイン(ストレスタンパク質)の上昇を抑制するため、

L-アスコルビン酸-2-リン酸、

その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質を、

0.03g/kg 体重以上を投与する動物のストレス反応を緩和する方法、

(6)動物のストレス時に増加する血液中の血漿 Lactate dehydrogenase(乳酸デヒドロゲナーゼ)(LDH)、

Malate dehydrogenase(リンゴ酸デヒドロゲナーゼ)(MDH)、Aspartate aminotransferase(アスパラギン酸アミノ基転移酵素)(AspAT)及び血中ストレスプロテイン(ストレスタンパク質)の上昇を抑制するため、有効成分として L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシド及びその塩類から選択される一種以上の物質を、0.03g/kg 体重以上と他の抗酸化物質を 0.02g/kg 体重以上を同時に投与する動物のストレス反応を緩和する方法、(7)動物が、牛、豚、犬、猫、ニジマス、鮎、鯉、鯛、鮭、鰻、ハマチ、フグ、ヒラメ、マグロ、アジ、車エビである(5)または(6)のいずれかに記載の動物用ストレス反応を緩和する方法、(8)動物の飼料に対し、有効成分として L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選

stress response palliative, (3) antioxidant for animal which is stated in (1) which combines antioxidant to one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside which contains one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside which control the rise of blood stress protein (stress protein) as active ingredient, stress response palliative composition, for animal which is combined to feed composition carotene, astaxanthin, lutein, dl- α -tocopherol acetic acid ester, stress response palliative, for animal which is stated in (2) which is at least one kind of the: α -tocopherol, SOD, glutathione and catechin (4) (1) - stress response palliative for animal which is stated in any of (3), as drug or nutrition reinforcement for premix, animal

[0014]

blood plasma Lactate dehydrogenase in blood which increases at time of stress of the(5) animal (lactic acid dehydrogenase) (LDH),

malate dehydrogenase (malic acid dehydrogenase) (MDH),

In order Aspartate amino transferase (aspartic acid amino group metastasis enzyme) (AspAT) and to control rise of blood stress protein (stress protein),

L-ascorbic acid -2- phosphoric acid,

its salt and substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside,

0.03 Method of easing stress response of animal which prescribes above g/kg body weight.

blood plasma Lactate dehydrogenase in blood which increases at time of stress of the(6) animal (lactic acid dehydrogenase) (LDH),

In order malate dehydrogenase (malic acid dehydrogenase) (MDH), Aspartate amino transferase (aspartic acid amino group transfer enzyme) (AspAT) and to control rise of blood stress protein (stress protein), as active ingredient L-ascorbic acid -2- phosphoric acid, its salt and substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside and its salt, 0.03 g/kg body weight or more and other antioxidant the method of easing stress response of animal which prescribes 0.02 g/kg body weight or more simultaneously. (7) animal, cattle, swine, dog, cat, [nijimasu], ayu and carp, Chrysophrys (Pugrus) major (red porgy or sea bream), Oncorhynchus keta, eel, young yellowtail, [fugu], method of easing stress response for animal which is stated in any of (5) or (6) which is a flatfish, tuna, horse mackerel, car shrimp. Vis-a-vis feed of (8) animal, as active ingredient L-ascorbic acid -2- phosphoric acid, its salt and vis-a-vis feed of feed

択される一種以上を含有する動物用ストレス反応緩和剤を有効成分 300ppm 以上を配合した飼料組成物、(9)動物の飼料に対し、有効成分として L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質を 300ppm 以上と、抗酸化物質を 200ppm 以上を含有する動物用ストレス反応緩和剤を配合した飼料組成物、(10)(8)または(9)のいずれかに記載の、有効成分として L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質を 300ppm 以上、またはこれと抗酸化物質を 200ppm 以上を含有する動物用ストレス反応緩和剤を配合した飼料組成物を、牛、豚、犬、猫、ニジマス、鮎、鯉、鯛、鮭、鰻、ハマチ、フグ、ヒラメ、マグロ、アジまたは車エビに給飼する動物のストレス反応を緩和する方法、(11)有効成分として L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質を 300ppm 以上、またはこれと抗酸化物質を 200ppm 以上を含有する動物用ストレス反応緩和剤を配合した飼料組成物が、エクストルーダー、エキスパンダー、ペレットマシンまたは乾燥機で 80 deg C 以上に加熱された飼料組成物である(8)または(9)のいずれかに記載の飼料組成物を開発することにより上記の課題を解決した。

【0015】

【発明の実施の形態】

以下、本発明を更に詳細に説明する。

本発明の有効成分である L-アスコルビン酸-2-リン酸、L-アスコルビン酸-2-グルコシド及びそれらの塩類の「塩類」とは、その塩類がアルカリ金属、アルカリ土類金属などから選択される(好ましくはナトリウム塩、マグネシウム塩など)金属から選択された金属塩である。

本件発明に用いられる L-アスコルビン酸-2-リン酸の塩としては、例えば L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩としては、例えば L-アスコルビン酸-2-モノリン酸マグネシウム、L-アスコルビン酸-2-モノリン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸-2-モノリン酸カリウム、L-アスコルビン酸-2-モノリン酸カルシウム、L-アスコルビン酸-2-モノリン酸アルミニウム等、また L-アスコルビン酸-2-グルコシドの塩としては、2-O- α -D-グルコピラノシル-L-アスコルビン酸(特開平 5-117290 号参照)などがあるが、好適には L-アスコルビン酸-2-モノリン酸マグネシウム、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム、2-O- α -D-グルコピラノシル-L-アスコルビ

composition, (9) animal which combines active ingredient 300ppm or more, stress response palliative for animal which contains one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside as active ingredient L-ascorbic acid -2- phosphoric acid, its salt and substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside 300 ppm or more and, antioxidant was stated in any of feed composition, (10) (8) or (9) which combines stress response palliative for animal which contains 200 ppm or more, as the active ingredient L-ascorbic acid -2- phosphoric acid, its salt and substance of one kind or more which is selected from the L-ascorbic acid -2- glucoside 300 ppm or more, or this and antioxidant feed composition which combines the stress response palliative for animal which contains 200 ppm or more, cattle, swine, dog, cat, [nijimazu], ayu and carp, Chrysophrys (Pugrus) major (red porgy or sea bream), Oncorhynchus keta, eel, young yellowtail, [fugu], method of easing stress response of animal which feeds in flatfish, tuna, horse mackerel or car shrimp. As (11) active ingredient L-ascorbic acid -2- phosphoric acid, its salt and substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside 300 ppm or more, or this and antioxidant feed composition which combines stress response palliative for animal which contains 200 ppm or more, Above-mentioned problem was solved by developing feed composition which is stated in any of (8) or (9) which is a feed composition which is heated to 80 deg C or greater with extruder, expander, pellet machine or dryer.

【0015】

【Embodiment of the Invention】

Below, this invention is explained furthermore in detail.

It is a metal salt which is selected from (Such as preferably sodium salt, magnesium salt) metal where "salts" with, the its salt of L-ascorbic acid -2- phosphoric acid, L-ascorbic acid -2- glucoside and those salts which are a active ingredient of this invention are selected from alkali metal, alkaline earth metal etc.

2-O- the; α -D-glucopyranosyl -L-ascorbic acid there is a (Japan Unexamined Patent Publication Hei 5-117290 number reference) etc, for example L-ascorbic acid -2- mono magnesium phosphate, L-ascorbic acid -2- mono sodium phosphate, L-ascorbic acid -2- mono potassium phosphate, L-ascorbic acid -2- mono calcium phosphate, L-ascorbic acid -2- mono aluminum phosphate, etc, in addition as salt of L-ascorbic acid -2- glucoside as for example L-ascorbic acid -2- phosphoric acid, its salt as salt of L-ascorbic acid -2- phosphoric acid which is used for this case invention,, but you can list L-ascorbic acid -2- mono magnesium phosphate, L-ascorbic acid -2- sodium phosphate, 2-O- α -D-glucopyranosyl -L-ascorbic acid ideally.

ン酸が挙げられる。

[0016]

本発明の有効成分である L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩または L-アスコルビン酸-2-グルコシドを有効成分とするストレス緩和剤に抗酸化剤を投与することによりストレス性血漿 LDH、MDH、AspAT 及び血中ストレスプロテインの上昇反応を抑制する効果を更に高めることができる。

本発明の効果を高めることができる抗酸化剤の例としては、dl- α -トコフェロール、dl- α -トコフェロール酢酸エステル、ビタミン E 及びその誘導体；エリソルビン酸、茶抽出物、ポリフェノール類、エトキシキンなどの酸化防止剤；アスタキサンチンなどのカロチノイド類；クエン酸、グリシン等の有機酸類；リン酸、メタリン酸などのリン酸類；L-アスコルビン酸硫酸塩、L-アスコルビン酸パルミテート等の L-アスコルビン酸の安定化物（ただし L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩または L-アスコルビン酸-2-グルコシドを除く）などから選択されるが、中でも抗酸化物質がカロチン、アスタキサンチン、ルテイン、dl- α -トコフェロール酢酸エステル、 α -トコフェロール、SOD、グルタチオン、カテキン類から選択される一種以上の物質との併用が動物のストレス性血漿 LDH、MDH、AspAT 及び血液中のストレスプロテインの上昇抑制作用が強い。

[0017]

本発明における飼料用組成物に配合する動物用ストレス反応緩和剤としては、有用動物の体内に栄養や有用な薬品類を投与または補強する目的で作られた全てのタイプの投与剤形をとることができ、代表的な例としては、飼料、プレミックス剤、ビタミン剤、動物用医薬品などの形式のものであってよい。

[0018]

動物に対し、本発明の有効成分である L-アスコルビン酸-2-モノリン酸、その塩及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質の 1 回の投与量は、動物の種類によらず動物の体重 1kg 当たり 0.03g 以上、好ましくは 0.03~1.5g、特に好ましくは 0.03~0.6g を投与する。

また通常の飼料に添加して投与する場合は、L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質を、飼料の全重量に対し 300ppm 以上

[0016]

It is possible furthermore to raise effect which controls risereaction of stress-related blood plasma LDH, MDH, AspAT and blood stress protein by prescribing antioxidant to the stress palliative which designates L-ascorbic acid -2-phosphoric acid, its salt or L-ascorbic acid -2- glucoside which is a active ingredient of the this invention as active ingredient .

As example of antioxidant which can raise effect of this invention , the dl -;al -tocopherol , dl - the;al -tocopherol acetic acid ester , vitamin E and its derivative ;erysorbic acid , tea extract , polyphenols , ethoxyquin or other antioxidant ;astaxanthin or other carotenoid type; citric acid , glycine or other organic acids ;phosphoric acid , metaphosphoric acid or other phosphoric acid ; It is selected from stabilization thing (However L-ascorbic acid -2-phosphoric acid , its salt or L-ascorbic acid -2- glucoside is excluded) etc of L-ascorbic acid sulfate , L-ascorbic acid palmitate or other L-ascorbic acid , but antioxidant carotene , astaxanthin , lutein , dl -;al -tocopherol acetic acid ester , the;al -tocopherol , SOD, glutathione , catechin combined use with the substance of one kind or more which is selected from type stress-related blood plasma LDH, MDH, AspAT of animal and rise suppression of stress protein in blood is strong even among them.

[0017]

formulation of all type which was made with objective which itprescribes or reinforces nutrition and useful drug , or is taken in the inside the body of useful animal , as stress response palliative for animal which is iscombined to composition for feed in this invention , it is possible, it is possible to be something of drug or other form for feed , premix agent , vitamin agent , animal as representative example .

[0018]

Vis-a-vis animal , dose of one time of substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- mono phosphoric acid , its salt and L-ascorbic acid -2- glucoside which are a active ingredient of this invention prescribes per kg of body weight 0.03g or more , preferably 0.03~1.5g, particularly preferably 0.03~0.6g of animal with types of the animal .

In addition adding to conventional feed , when it prescribes, it combines 300 ppm or more L-ascorbic acid -2- phosphoric acid , its salt and substance of one kind or more which is selected from the L-ascorbic acid -2- glucoside , vis-a-vis

を配合する。

動物用ストレス反応緩和剤を抗酸化物質と併用する場合は、本発明の有効成分である L-アスコルビン酸-2-モノリン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質の 1 回の投与量は、動物の種類によらず動物の体重 1kg 当たり 0.03g 以上を、抗酸化物質から選択される一種以上の物質を動物の種類によらず動物の体重 1kg 当たり 0.02g 以上、好ましくは 0.02~1g、特に好ましくは 0.02~0.1g とともに投与する。

更に動物用ストレス反応緩和剤を抗酸化物質と併用し飼料に添加する場合は、本発明の有効成分である L-アスコルビン酸-2-リン酸、その塩類及び L-アスコルビン酸-2-グルコシドから選択される一種以上の物質を飼料重量に対し 300ppm 以上と本発明の抗酸化物質から選択される一種以上の物質を動物の種類によらず 200ppm 以上を同時に投与飼料に配合する。

【0019】

従来有用動物のストレスを減少させるため、動物用飼料にアスコルビン酸は添加されることもあったが、一般の L-アスコルビン酸は耐熱性に乏しく酸化分解されやすいため、保存、取扱に困難をとめない、特に飼料等への添加においては、配合された飼料の成形、乾燥などの工程において、殺菌、消毒及びたんぱく質の消化性を改善するためグルテン化を促進する高温加熱が不可能となり、このような高温加熱操作をする時は添加した L-アスコルビン酸もすみやかに失活し、その効果を持続させることが困難であるという問題があった。

特に最近飼料の製造において、一般的に使用されているペレットミル、エクストルーダーなどの加熱型造粒機は原料温度を高温にするため、一般の L-アスコルビン酸では速やかに分解されてストレス反応緩和剤の効能を失うことが避けられなかった。

これに対し、本発明のストレス反応緩和剤に使用する L-アスコルビン酸誘導体は、100 deg C 以上においても安定性があり、飼料の殺菌、消毒及びグルテン化を促進するための加熱高温成形が可能であり、ストレス反応緩和剤として優れているだけでなく、飼料の添加剤としても極めて優れたいる。

【0020】

total weight of feed .

When stress response palliative for animal is jointly used with antioxidant , per kg of body weight 0.03g or more of animal , with per kg of body weight 0.02g or more , preferably 0.02~1g, particularly preferably 0.02~0.1 g of animal prescribes substance of the one kind or more which is selected from antioxidant with types of animal the L-ascorbic acid -2- mono phosphoric acid , its salt and dose of one time of substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside which are a active ingredient of this invention with types of animal .

Furthermore stress response palliative for animal is jointly used with antioxidant and when it adds to feed , 200 ppm or more are combined to dosage feed simultaneously substance of one kind or more which is selected from 300 ppm or more and antioxidant of this invention L-ascorbic acid -2- phosphoric acid , its salt and substance of one kind or more which is selected from L-ascorbic acid -2- glucoside which are a active ingredient of this invention vis-a-vis feed weight with types of animal .

【0019】

Until recently, in order to decrease stress of useful animal , being added there was a ascorbic acid in feed for animal , in the formation of feed where, but general L-ascorbic acid damages to belacking in heat resistance oxidative decomposition to be done easily, accompanies difficulty retention and handling, is combined at time of adding to especially feed etc, and drying or other step , In order to improve erosion property of sterilization , disinfection and protein , high temperature heating which promotes gluten conversion becomes impossible , when doing the high temperature heating operation a this way, inactivation it does also L-ascorbic acid which is added promptly, there was a problem that persistent effect it is difficult to do.

Especially, as for pellet Codium fragile , extruder or other heating type granulator which is used generally recently at time of producing feed , in order to designate starting material temperature as high temperature , with general L-ascorbic acid being disassembled rapidly, you could not avoid fact that it loses the efficacy of stress response palliative .

Vis-a-vis this, L-ascorbic acid derivative which is used for stress response palliative of this invention was superior there being a stability regarding 100 deg C or greater , sterilization , disinfection of the feed and heating high temperature molding in order to promote gluten conversion being possible, as stress response palliative not only it is superior, as additive of the feed quite, it is.

【0020】

【実施例】

以下実施例を挙げて、本発明をさらに具体的に説明するが本発明はこれにより制限されるものではない。

(動物用ストレス反応緩和剤)下表に示す組成の原料を配合し、ミキサーで十分に混合し、動物用ストレス反応緩和剤を作成した。

それぞれの反応緩和剤組成物を試験区 1 から 5 とし、これを表 1 に示す。

【0021】

【表 1】

[Working Example (s)]

Listing below Working Example , furthermore you explain this invention concretely, but this invention is not something which is restricted because of this.

It combined starting material of composition which is shown in (stress response palliative for animal) subsurface , mixed to satisfactory with mixer , drew up stress response palliative for animal .

Respective reaction palliative composition is designated as test plot 1 to 5 , this is shown in Table 1 .

[0021]

[Table 1]

試験区 No.	化学品名	配合組成
試験区 1	L-アスコルビン酸-2-モノリン酸 エステルナトリウム	100%
試験区 2	L-アスコルビン酸-2-モノリン酸 エステルマグネシウム	100%
試験区 3	L-アスコルビン酸-2-グルコシド L-アスコルビン酸-2-モノリン酸 エステルマグネシウム	50% 50%
試験区 4	L-アスコルビン酸-2-モノリン酸 エステルナトリウム d1- α -トコフェロール酢酸 エステル	50% 50%
試験区 5	L-アスコルビン酸-2-モノリン酸 エステルカルシウム β -カロチン配合ニンジン抽出物 オキアミ抽出アスタキサンチン混合物 ルテイン配合マリーゴールド抽出物 ビタミンE配合小麦はい芽 SOD配合緑藻混合物 グルタチオン配合酵母 カテキン類配合緑茶抽出物	50% 10% 10% 10% 10% 3% 3% 4%

[0022]

(ストレス緩和用飼料組成物)コーン 75%(以下%は重量百分率)、大豆粉(CP45%)20%、リン酸カルシウム 1.5%及び適量の無機物混合物、酵母、アスコルビン酸類を除いた総合ビタミン混合物が配合された飼料に、上記の 5 種類の動物用ストレス反応緩和剤をこの飼料に対し、600ppm の割合になるようにそれぞれ配合し、十分に攪拌したものを通常のペレッターマシンで加熱(最高温度 100 deg C)成形し、これを乾燥し(最高温度 82 deg C)、本発明のストレス緩和用飼料組成物 5 種を作成した。

[0023]

(比較用飼料組成物の作成)上記とは別に、本発明の動物用ストレス反応緩和剤に代えて、市販の耐熱性の油脂コーティング L-アスコルビン酸類を表 2 の通り配合した物を、600ppm 含有させた飼料を実施例 2 と同じ方法で作成した。

即ちコーン 75%(以下%は重量百分率)、大豆粉(CP45%)20%、リン酸カルシウム 1.5%、L-アスコルビン酸ナトリウム 0.5%及び適量の無機物混合物、酵母、アスコルビン酸類を除いた総合ビタミン混合物を添加し、よく攪拌したものを通常のペレッターマシンで加熱成形し、これを乾燥して対照区飼料とした。

飼料の加熱成形処理、乾燥は飼料効率の改善、飼料中の雑菌の低減、畜舎ダストの低減のために行ったが、その条件はペレッター中の品温の最高温度約摂氏 70 度であり乾燥条件は 50 度で 20 分行いその後室温環境に放置した。

[0024]

[表 2]

[0022]

(feed composition for stress relief) corn 75% (Below % weight percent), soybean meal (CP 45%) 20%, in feed where generic vitamin mixture whichexcludes inorganic substance mixture , yeast , ascorbic acid of calcium phosphate 1.5% and suitable amount is combined, stress response palliative for animal of above-mentioned 5 types in order to become ratioof 600 ppm , vis-a-vis this feed , to combine respectively, thosewhich were agitated in fully heating (maximum temperature 100deg C) form with conventional pelleter machine ,dry this (maximum temperature 82deg C) , feed composition 5 kind for stress relief of this invention was drawn up.

[0023]

Separately from (Compilation of feed composition for comparison) description above, replacing to stress response palliative for the animal of this invention , those which like Table 2 combine lipid coating L-ascorbic acid of commercial heat resistance , 600 ppm it drew up feed which is contained with thesame method as Working Example 2 .

Namely corn 75% (Below % weight percent), soybean meal (CP 45%) 20%, it added generic vitamin mixture whichexcludes inorganic substance mixture , yeast , ascorbic acid of calcium phosphate 1.5%, L-sodium ascorbate 0.5% and suitable amount , thermoforming it did thosewhich were agitated well with conventional pelleter machine , dried this and made the control group feed .

thermoforming treatment and drying of feed did for improving feed efficiency, decrease of microbe in feed and decrease of the livestock dust , but condition with maximum temperature approximately degree of Celsius 70 of product temperature in pelleter 20 minutes it did drying condition at 50 degrees andafter that left in room temperature environment .

[0024]

[Table 2]

対象区 No.	化学品名	配合組成
対照区 1	油脂コーティングL-アスコルビン酸ナトリウム	100%
対照区 2	油脂コーティングL-アスコルビン酸マグネシウム	100%
対照区 3	油脂コーティングL-アスコルビン酸 グルコース リン酸マグネシウム	50% 25% 25%
対照区 4	油脂コーティングL-アスコルビン酸ナトリウム d l - α - トコフェロール酢酸エステル	50% 50%
対照区 5	油脂コーティングL-アスコルビン酸カルシウム β - カロチン配合ニンジン抽出物 オキアミ抽出アスタキサンチン混合物 ルテイン配合マリーゴールド抽出物 ビタミンE配合小麦はい芽 SOD配合緑藻混合物 グルタチオン配合酵母 カテキン類配合緑茶抽出物	50% 10% 10% 10% 10% 3% 3% 4%

【0025】

(実施例 1)

(豚に対する効果)豚に対する動物用ストレス反応緩和剤の血漿 LDH、MDH、AspAT 及び血中ストレスプロテインの上昇抑制効果を確認するために上記のストレス反応緩和用飼料組成物で作成した飼料組成物及び比較例 1 で作成した飼料組成物を使用し、以下の実験を行い本発明の効果を確認した。

[0025]

(Working Example 1)

feed composition which blood plasma LDH, MDH, AspAT of stress response palliative for animal for (Effect for swine) swine and in order to verify rise suppression effect of blood stress protein was drawn up with feed composition for above-mentioned stress response relief and feed composition which was drawn up with Comparative Example 1 were used, experiment below was done and effect of this invention was verified.

ランドレース x ヨークシャ種の 30 日齢雄豚 100 頭を、10 頭ずつ 10 組に分け(体重をそろえた 2 組 20 頭を 1 試験区として 5 試験区を設定した。) 本発明の試験製剤 5 種の試験を行った。

1 試験区の 1 組 10 頭に対し、本試験区 1 の飼料を与え、他の 1 組 10 頭に対し対照区の飼料を与えて飼育した。

同様に試験区 2 から 5 区、対照区 2 から 5 区を設定した。

これらの豚は、乳期及び離乳期を除く 23 日齢まで同じビタミン C 無添加の市販飼料で飼育した。

【0026】

試験区には、一日に体重 1kg 当たり、L-アスコルビン酸-2-リン酸塩約 0.02 ミリモルを経口投与するように、前記の高濃度 L-アスコルビン酸-2-リン酸エステル誘導体含有飼料を、毎朝一回、無添加一般飼料に配合し給飼した。

体重測定は一週間に一度行い含有飼料の添加量の調整を行った。

一方、対照区には、前記の対照区の処方の組成物が 600ppm になるように配合し、給飼し飼育した。

試験開始日にはストレスサーとして、豚を別の豚舎に移動させ、また同一時に体重をそろえるため編成変えを行った。

この移動及び編成変え作業は豚にストレスとなり、増体重の減少などの問題が過去の事例から確認されている。

試験開始日から 60 日間それぞれ試験区、対照区の飼料で飼育し、61 日後にそれぞれの豚から血液を採取し、血液中の血漿 LDH、MDH、AspAT 及び血中ストレスプロテイン、増体重を以下の方法で測定した。

【0027】

(LDH、MDH、AspAT の測定方法)採取した血液を、温度 4 deg C、2,000rpm での遠心分離によって血漿を分離し、得られた上清画分を酵素測定用の標品とした。

尚、酵素活性は 30 deg C における NADH の 340nm での吸光度の変化を分光学的に測定することによって決めた。

You divided 30 days instar male swine 100 heads of landrace x [yookusha] kind, into 10 groups and 10 heads at a time tested test formulation 5 kind of (5 test plot were set with 2 sets 20 heads which arrange body weight as 1 test plot.) this invention.

1 test plot vis-a-vis 1 -set 10 heads, it gave feed of this test Ku, 1 giving feed of control group other things vis-a-vis 1 -set 10 heads, breeding it did.

test plot 2 to 5 Ku and control group 2 to 5 Ku were set in same way.

These swine to 23 day instar which excludes milk period and weaning period breeding did with marketing feed of same vitamin C no addition.

[0026]

In order oral dosage to do per kg of body weight, L-ascorbic acid -2- phosphate approximately 0.02 millimole on the first, every morning one time, it combined aforementioned high concentration L-ascorbic acid -2- phosphate ester derivative-containing feed, to no addition general feed in test plot and fed.

body weight measurement adjusted addition quantity of one time action content feed in one week.

On one hand, in order for composition of formulation of aforementioned control group to become 600 ppm, it combined in control group, fed and breeding did.

[sutoressaa] As, moving swine to another swine building in test start day, in addition in order to arrange body weight same time, it changed knitting.

this movement and knitting changing job become stress in swine, decrease or other problem of increase body weight is verified from case of subtracting.

From test start day breeding it did with feed of respective test plot, control group between 60 days, 61 days later blood recovered from the respective swine, measured blood plasma LDH, MDH, AspAT and blood stress protein, increase body weight in blood with method below.

[0027]

(measurement method of LDH, MDH, AspAT) blood which recovers, blood plasma was separated with the centrifugal separation with temperature 4deg C, 2,000rpm, supernatant fraction which is acquired was designated as standard of enzyme measurement.

Furthermore enzyme activity it decided by fact that change of absorbance with 340 nm of NADH in 30 deg C is measured in spectroscopic.

酵素反応液の全量は 3.0ml で、全体構成は次のとおりである。

(1)LDH 及び MDH の場合;200mM トリス緩衝液, 1.0ml(最終濃度,67mM), 5mM NADH,0.1ml(0.17mM), 30mMKCl,0.1ml(1mM), 30mM 2-メルカプトエタノール(2-ME), 0.1ml,基質(LDH ではピルビン酸;MDH ではオキサロ酢酸)0.3ml(十分量、5-10mM), 水 1.3ml 及び血漿標品 0.1ml を加えて全体を 3.0ml とする。

(2)AspAT の場合;200mM トリス緩衝液 1.0ml,5 mM NADH,0.1ml,30mM KCl,0.1ml,30mM 2-ME,0.1ml, 20mM α -ケトグルタレート 0.3ml,補助酵素(MDH)0.1ml,50mM アスパラギン酸 0.3 ml、水 0.9ml 及び血漿標品 0.1ml を加えて全体を 3.0ml とする。

ここで酵素活性は初速度で決定した。

[0028]

(ストレスプロテイン測定法)血漿中のストレスタンパク質の分子量や分子種の数及び各分子種の存在量は主に SDS-PAGE を行ったゲルをタンパク染色した泳動図を用いて測定した。

特に、各々のたんぱく質の存在量は、ゲルスキャナーを用い、その吸光度から相対比を求めた。

SDS-PAGE の泳動条件をいろいろの動物から血漿標品の種類によって変えない範囲で電気泳動を行い、相互に比較検討した。

(増体重比)対照区、試験区共に、試験開始時の体重を測定し、試験開始後 60 日後の増体重の値として以下の計算式で求めた値を比較した

増体重比=(対照区の試験終了時の体重 - 対象区の試験開始時の体重)/(試験区の試験終了時の体重-試験区の試験開始時の体重)× 100

[0029]

(結果)以上の方法により本発明の 5 種のストレス緩和剤投与の血液中の LDH、MDH、AapAT、ストレスプロテイン、体重の増加率の平均値とそれに対応するそれぞれのコントロールの値を求め、以下の式で本発明のコントロールに対する比率を求め効果を比較した。

As for total amount of enzymatic reaction liquid with 3.0 ml , as for entire constitution as follows is.

In case of (1) LDH and MDH entirety is designated as 3.0 ml ; 200 mM tris buffer , 1.0ml (final concentration , 67mM), 5 mM NADH, 0.1 ml (0.17 mM), 30 mM KCl, 0.1 ml (1 mM), 30 mM 2-mercaptoethanol (2 -ME), 0.1 ml , substrate (With LDH with pyruvic acid ;MDH oxaloacetic acid) 0.3 ml (sufficient amount , 5-10mM), including water 1.3 ml and blood plasma standard 0.1 ml .

In case of (2) AspAT entirety is designated as 3.0 ml ; 200 mM tris buffer 1.0ml , 5mM NADH, 0.1 ml , 30mM KCl, 0.1 ml , 30mM 2- ME, 0.1 ml , 20mM α - keto glutarate 0.3ml , auxiliary enzyme (MDH) including 0.1 ml , 50mM aspartic acid 0.3ml , water 0.9 ml and blood plasma standard 0.1 ml .

Here it decided enzyme activity with initial velocity .

[0028]

It measured molecular weight of stress protein in (stress protein measurement method) blood plasma and quantity of molecular type and amount present of each molecular type making use of phoresis figure which gel which did SDS-PAGE mainly protein stain is done.

Especially, amount present of each protein sought relative ratio from absorbance making use of gel scanner .

phoresis condition of SDS-PAGE it did electrophoresis in range which from the various animal is not changed with types of blood plasma standard , it compared examined mutually.

Both (Increase body weight ratio) control group , test plot , body weight at time of test start was measured,value which was sought with computational formula below after test start as value of increase body weight of 60 days later was compared

Increase body weight ratio = (body weight at time of test start of body weight -control plot at time of test end of control group) / (body weight at time of test start of body weight -test plot at time of test end of test plot) X 100

[0029]

average of rate of increase of LDH, MDH, AapAT, stress protein , body weight in blood of stress palliative dosage of 5 kinds of this invention value of control of each one which corresponds to that was sought with method above (Result) , ratio for control of this invention with formula below was sought and effect was compared.

(本発明のストレス緩和剤投与区のLDH、MDH、
AspATまたはストレスプロテインの平均値)

× 1 0 0

(対照区のL-アスコルビン酸類投与のLDH、MDH、
AspATまたはストレスプロテインの平均値)

結果を表 3 に示すが、本発明の動物用ストレス反応緩和剤投与の血液中の LDH、MDH、AspAT、ストレスプロテインの平均値は、対照区のそれに比較しめざましく低下し、本発明の効果を確認できた。

また、増体重の改善も見られた。

本発明の抗酸化剤を含有したストレス反応緩和剤投与したものは、それを含有しないものに比べ更に良好な効果を奏した。

【0030】

【表 3】

Result is shown in Table 3 , but as for average of LDH, MDH, AspAT, [sutoresuputotein] in blood of stress response palliative dosage for animal of this invention , it coulddecrease remarkably by comparison with that of control group , could verifys effect of this invention .

In addition, also improvement of increase body weight was seen.

stress response palliative which contains antioxidant of this invention those which areprescribed furthermore had satisfactory effect in comparison withthose which do not contain that.

【0030】

[Table 3]

	試験区 1	試験区 2	試験区 3	試験区 4	試験区 5
LDH比	5 3	5 0	6 3	4 0	4 7
MDH比	7 4	7 5	8 0	5 5	5 5
AspAT比	6 4	5 5	5 9	5 8	6 3
ストレスプロ テイン比	7 7	7 6	8 0	6 4	6 1
増体重比	3 0	4 5	5 6	1 8	2 5

【0031】

(実施例 2)

(牛に対する効果)牛に対する本発明の効果を
確認するために以下の実験を行いその効果を
確認した。

【0031】

(Working Example 2)

experiment below was done in order to verify effect of this
invention for (Effect for cattle) cattle that effect was verified.

ホルスタインの 53 日齢雄牛を、(L-アスコルビン酸-2-リン酸エステルカルシウム添加区)25 頭、(無添加区)25 頭、計 50 頭使用した。

この牛は、乳期及び離乳期を除く 53 日齢まで、同じビタミン C 類無添加の市販飼料で飼育された牛を使用した。

【0032】

フスマ 30%(以下%は重量百分率)、大麦粉 20%、米糖 44%、大豆粕 5%、食塩 0.5%及び適量の無機物混合物、アスコルビン酸類を除いた総合ビタミン混合物の飼料に、表 1 に示した試験区 4 の処方の動物用ストレス反応緩和剤を上記飼料に対し 600ppm 添加し、十分に攪拌したものを通常のペレッターマシンで加熱成形し、これを乾燥して本発明のストレス緩和飼料組成物とした。

これとは別に、試験区 4 の動物用ストレス反応緩和剤に代えて、表 2 に示した対象区 4 の処方の混合物を配合した飼料を上記と同じ組成で作成した。

即ちフスマ 30%(以下%は重量百分率)、大麦粉 20%、米糖 44%、大豆粕 5%、食塩 0.5%、L-アスコルビン酸カルシウム 0.5%、無機リン酸ナトリウム 0.25%及び適量の無機物混合物、アスコルビン酸類を除いた総合ビタミン混合物を添加し、表 2 に示した対照区 4 の処方の混合物を配合し、よく攪拌したものを通常のペレッターマシンで加熱成形しそれを乾燥して対照区飼料とした。

飼料の加熱成形処理、乾燥は飼料効率の改善、飼料中の雑菌の低減のために行ったが、その条件はペレッターマシン中の品温の最高温度約摂氏 75 deg C であり乾燥条件は 50 deg C で 20 分行いその後室温環境に放置した。

【0033】

試験区分は、試験開始時に試験区、及び対照区の牛をトラックで 567km 陸上輸送し、その後 60 日間にわたり、各飼料を自由給餌した。

この飼養状態で 60 日間飼育し、61 日後にそれぞれの牛から血液を採取し、血液中の血漿 LDH、MDH、AspAT 及び血中のストレスプロテイン、増体重を実施例 1 と同様の方法で測定した。

測定結果は各区ごとに平均値を求め前記と同様の計算式に従い、対照区との比率を算出した。

53 day instar male cattle of Hours Co., Ltd. time was used, (L-ascorbic acid -2- phosphate ester calcium added set) 25 heads, (unadded set) 25 heads, the total 50.

this cattle , to 53 day instar which excludes milk period and weaning period, used cattle which breeding is done with marketing feed of same vitamin C no addition .

[0032]

bran 30% (Below % weight percent), in feed of generic vitamin mixture which excludes inorganic substance mixture , ascorbic acid of barley flour 20%, rice sugar 44%, soybean lees 5%, salt 0.5% and suitable amount , 600 ppm it added stress response palliative for animal of formulation of test plot 4 which is shown in Table 1 vis-a-vis the above-mentioned feed , thermoforming it did those which were agitated in fully with conventional pelleting machine , dried this and made stress relief feed composition of this invention .

Separately from this, replacing to stress response palliative for animal of the test plot 4, it drew up feed which combines mixture of formulation of control plot 4 which it shows in Table 2 with same composition as description above.

Namely bran 30% (Below % weight percent), it added generic vitamin mixture which excludes inorganic substance mixture , ascorbic acid of barley flour 20%, rice sugar 44%, soybean lees 5%, salt 0.5%, L-ascorbic acid calcium 0.5%, inorganic sodium phosphate 0.25% and suitable amount , it combined mixture of formulation of the control group 4 which is shown in Table 2 , thermoforming it did those which were agitated well with conventional pelleting machine and dried that and made control group feed .

thermoforming treatment and drying of feed did for decreasing microbe in midst of improving and feed of feed efficiency, but the condition with maximum temperature approximately Celsius 75deg C of product temperature in pelleting 20 minutes it did drying condition with 50 deg C and after that left in the room temperature environment .

[0033]

At time of test start cattle of test plot , and control group 567 km land-based it transported test section , with truck , free feeding it did each feed after that over between 60 days .

breeding between 60 days it did with this breeding state , 61 days later from respective cattle blood recovered, blood plasma LDH, MDH, AspAT in blood and stress protein , increase body weight of blood with method which is similar to Working Example 1 it measured.

measurement result sought average each every Ku and calculated ratio of control group in accordance with computational formula which is similar to description above.

その結果を表 4 に示すが、本発明のストレス緩和剤投与区の血液中の LDH、MDH、AspAT、ストレスプロテインの平均値は、対照区のそれに比較しめざましく低下し本発明の効果を確認できた。

また、増体重の改善も見られた。

【0034】

【表 4】

Result is shown in Table 4 , but as for average of LDH, MDH, AspAT, [sutoresuputotein]in stress palliative dosage Ku of this invention blood , it could decrease remarkably by comparison with that of control group and could verify the effect of this invention .

In addition, also improvement of increase body weight was seen.

[0034]

[Table 4]

	試験区と対照区の比
LDH比	5 3
MDH比	7 4
A s p A T比	6 4
ストレスプロテイン比	7 7
増体重比	3 0

【0035】

(実施例 3)

(犬に対する効果試験)平均体重 8.7kg の純種ビーグル犬、雌 6 頭雄 6 頭、合計 12 頭を、雌雄 3 頭ずつ試験区と対照区の 2 区に分け(1 区雄 3 頭雌 3 頭)、試験区には前記試験区 4 の処方の成分が一般のビーグル犬飼料に 600ppm 添加されたストレス緩和用飼料組成物が与えられ自由給餌された。

対照区には前記対照区 4 の処方の混合物が同じく一般のビーグル犬飼料に 600ppm 添加され自由給餌された。

試験は、1995 年の 8 月 1 日から 30 日の夏場の

[0035]

(Working Example 3)

Pure Osamu beagle dog , female 6 head male 6 head , total 12 head of (Effective test for dog) average body weight 8.7kg , at a time female male 3 head was divided into 2 plots of test plot and control group and (1 section male 3 head female 3 head), component of formulation of aforementioned test plot 4 600 ppm is added feed composition for stress relief which was given by general beagle dog feed to test plot and free feeding was done.

mixture of formulation of aforementioned control group 4 600 ppm was added by control group similarly in feed for general beagle dog and free feeding was done.

Test with release livestock which from August 1 day of 1995

高温期に野外に設置された解放畜舎による飼育で実施された。

畜舎の温度管理は特に行わなかった。

この飼養状態で30日間飼育し31日後にそれぞれのビーグル犬から血液を採取し血液中の血漿LDH、MDH、AspAT及び血中ストレスプロテイン、増体重を前記と同様の方法で測定した。

測定結果は各区ごとに平均値を求め前記と同様の計算式に従い対照区との比率を算出した。

その結果を表5に示すが、夏場の高温ストレス下で飼育されたにもかかわらず、本発明の動物用ストレス反応緩和剤投与区の血液中のLDH、MDH、AspAT、ストレスプロテインの平均値は、対照区のそれに比較しめざましく低下し、本発明の効果を確認できた。

また、増体重の改善も見られた。

【0036】

【表5】

in high temperature period of summer place of 30 days is installed in outdoors was executed with breeding.

Especially it did not do temperature control of livestock.

breeding between 30 days it did with this breeding state and 31 days later from respective beagle dog blood recovered and the blood plasma LDH, MDH, AspAT and blood stress protein, increase body weight in blood with method which is similar to description above it measured.

measurement result sought average each every Ku and calculated ratio of control group in accordance with computational formula which is similar to description above.

Result is shown in Table 5, but breeding was done under the high temperature stress of summer place of in spite, average of LDH, MDH, AspAT, stress protein in stress response palliative dosage Ku for animal of this invention blood it could decrease remarkably by comparison with that of control group, could verify the effect of this invention.

In addition, also improvement of increase body weight was seen.

[0036]

[Table 5]

	試験区と対照区の比
LDH比	5 3
MDH比	7 4
AspAT比	6 4
ストレスプロテイン比	7 7
増体重比	3 0

【0037】

[0037]

(実施例 4)

(水産動物に対する効果)魚粉 60%、イカミール 10%、グルテン 12.5%、タラ肝油 1.5%、ベータカロチン 0.1%、リン酸二水素ナトリウム 1%、リン酸水素ナトリウム 1.5%、ビタミンCを除いたビタミンブレミックス 1.4%、エトキシキン 0.02%、前記試験区 4 の動物用ストレス反応緩和剤を 600ppm 及び残分にコーングルテンを添加して 100%とし、この原料を粉碎後にミキサーで十分混合した後、ペレットミルによりニジマス、鮎、鯉、鯛、鮭、鰻、ハマチ、フグ、ヒラメ、マグロ、アジ、車エビ用の水産動物用飼料を作成した。

【0038】

(比較例 2)

前記対照区 4 の処方の混合物を、実施例 4 と同じく 600ppm とした他は同じ組成の飼料に、同じ製造方法で製造した。

これらの飼料を養殖されているニジマス、鮎、鯉、鯛、鮭、鰻、ハマチ、フグ、ヒラメ、マグロ、アジに投与し、100 日間にわたって飼養試験を実施し、101 日後にそれぞれの動物の 20 固体を無作為に抽出してその血液を採取し、血液中の血漿 LDH、AspAT を前述と同様の方法で測定し、試験区と対照区の比率を前記と同様に求めた。

また、試験終了時に各水産動物の生残率を測定し水産動物に対する有効性を調べた。

結果を表 6 に示す。

【0039】

【表 6】

(Working Example 4)

Adding corn gluten to 600 ppm and remnant, 100% it did stress response palliative for animal of vitamin premix 1.4%, ethoxyquin 0.02%, aforementioned test plot 4 which excludes (Effect for fisheries animal) fish meal 60%, squid meal 10%, gluten 12.5%, codliver oil 1.5%, beta carotene 0.1 %, sodium dihydrogen phosphate 1%, sodium hydrogen phosphate 1.5%, vitamin C, this starting material after powder fragment fully after mixing with the mixer, with pellet Codium fragile [nijimasu], ayu and carp, Chrysophrys (Pugrus) major (red porgy or sea bream), Oncorhynchus keta, eel, young yellowtail, [fugu], it drew up feed for fisheries animal of the flatfish, tuna, horse mackerel, car shrimp.

【0038】

(Comparative Example 2)

mixture of formulation of aforementioned control group 4, Working Example 4 and besides it makes 600 ppm similarly in feed of same composition, was produced with same manufacturing method.

These feed aquaculture have been done, [nijimasu], ayu and carp, the Chrysophrys (Pugrus) major (red porgy or sea bream), Oncorhynchus keta, eel, young yellowtail, [fugu], it prescribes to the flatfish, tuna, horse mackerel, it executes feeding trial over 100 day, 101 days later extracts 20 solid of respective animal in random and blood recovers, blood plasma LDH, AspAT in blood with method which is similar to earlier description it measures, ratio of test plot and control group was sought in same way as description above.

In addition, at time of test end survival rate of each fisheries animal was measured and effectiveness for fisheries animal was inspected.

Result is shown in Table 6.

【0039】

【Table 6】

生産種	ニジマス	鮎	鯉	鯛	鮭	鰻	ハマチ	フグ	ヒラメ	マグロ	アジ
LDH比	65%	59%	84%	89%	76%	85%	45%	64%	75%	55%	68%
AspAT比	65%	59%	84%	89%	76%	85%	45%	64%	75%	55%	68%
飼養試験終了時の試験区の生残率 ¹⁾	95%	85%	99%	88%	90%	90%	89%	87%	98%	95%	89%
飼養試験終了時の対照区の生残率 ¹⁾	75%	65%	90%	75%	83%	82%	69%	80%	88%	84%	80%

試験終了時の生残個体数

$$1) \text{ 生残率} = \frac{\text{試験終了時の生残個体数}}{\text{試験開始時の生残個体数}} \times 100 (\%)$$

【0040】

【発明の効果】

動物がストレスを受けたとき、血液中の LDH、MDH、AspAT の上昇や変動等のストレス反応は観察されるが、これらは極めて重要なストレスの生理学的指標であり、これを解消するために動物用飼料に対してL-アスコルビン酸の添加が行われてきた。

しかし一般のL-アスコルビン酸誘導体は耐熱性に乏しく飼料添加剤としては十分な効果を発揮できなかった。

また耐熱性に富むL-アスコルビン酸誘導体も開発されてきたが、一部の生物では体内酵素ではL-アスコルビン酸に変換されにくく十分なL-アスコルビン酸活性を発揮できなかった。

これに対し、本発明のストレス反応緩和剤として使用されるL-アスコルビン酸-2-リン酸及びその塩類、L-アスコルビン酸-2-グルコシド及びその塩類は、いずれも耐熱性に富むだけでなく、体内酵素で分解され、L-アスコルビン酸となるためL-アスコルビン酸活性が高いものであり、ストレス緩和剤として有用であるだけでなく、飼料用添加剤としても極めて優れたものであり、これを

【0040】

[Effects of the Invention]

When animal receives stress, rise and variation or other stress response of LDH, MDH, AspAT in blood are observed, but these with physiological indicator quite of the important stress, addition of L-ascorbic acid were done in order to cancel this vis-a-vis feed for animal.

But general L-ascorbic acid derivative could not show sufficient effect to be lacking in the heat resistance as feed additive.

In addition also L-ascorbic acid derivative which is rich to heat resistance was developed, but with organism of part with inside the body enzyme to be converted by L-ascorbic acid sufficient L-ascorbic acid activity could not be shown difficult.

Because L-ascorbic acid -2- phosphoric acid and its salt and L-ascorbic acid -2- glucoside and its salt which are used vis-a-vis this, as the stress response palliative of this invention in each case not only being rich to heat resistance, are disassembled with inside the body enzyme, become L-ascorbic acid being something where L-ascorbic acid activity is high, not only it is useful as stress palliative, as additive for feed being something which quite is superior, in

用いることにより、動物に対するストレス反応が
予防でき、ストレスに伴う体重減少、免疫力低
下等の有用動物の飼育における各種弊害を防
止できる。

using thisdepending, Various adverse effect in breeding of
body weight reduction , immunity decrease or other useful
animal which stress response for animal prevention is
possible, accompanies the stress can be prevented.